UNTERSUCHUNGEN ZUR THROMBOGENITÄT VERSCHIEDENER KATHETERMATERIALIEN

Walter AIGNER

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

Aus der Chir. Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. F. Holle

UNTERSUCHUNGEN ZUR THROMBOGENITÄT VERSCHIEDENER KATHETERMATERIALIEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Walter Aigner
aus
Triftern
1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. H. Bauer
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	8.10.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meiner Ehefrau Anneliese

INHALTSVERZEICHNIS Seite

A. Einleitung 1

B. Problemstellung 4

C. Material und Methodik 5
1. Katheter 5
2. Versuchstiere und Tierhaltung 7
3. Operative Technik 7
a) Narkose 7
b) Katheterlegen 9
4. Töten und Sektion der Hunde 10

D. Auswertung 13
1. Makroskopischer Befund 13
2. Wiegen der Thromben 13
3. Statistische Berechnungen 13

E. Ergebnisse 16
Thrombengewichte und i.v.Verhalten der Katheter aus
1. Polyurethan (PUR) 16
2. Äthylenacrylsäure (EAA) 16
3. Silikon (SIL) 17
4. Polyvinylchlorid (PVC) 17
5. Polyäthylen,heparinisiert (PEH) 18
6. Polyäthylen (PE) 18
7. Teflon (TEF) 19

F. Diskussion 20

G. Zusammenfassung 26

H. Literatur 28

I. Sektionsprotokolle 32

K. Abbildungen und Tabellen 53

A. EINLEITUNG

Forssman stieß 1929 mit seinen Selbstversuchen, in denen er sein rechtes Herz mit einem Gummikatheter sondierte, in der Fachwelt auf Mißverständnis und Ablehnung (5). Erst Jahrzehnte später wurde die Genialität seiner Arbeit mit der Verleihung des Nobelpreises gewürdigt.
Die Einführung von Kunststoffkathetern im Jahre 1945 verhalf seiner Idee zu einer sprunghaften Weiterentwicklung. Heute ist in den Kliniken und besonders in der Notfallmedizin der intravasale Katheter nicht mehr wegzudenken. Die Katheterisierung zentraler Venen, die auch in extremen Schocksituationen offen sind, erlaubt eine rasche Zufuhr von Volumen und anderen Substituenten.
Innerhalb der Klinik findet der zentralvenöse Zugang millionenfache Anwendung in der Langzeittherapie und in der Überwachung von Schwerkranken über einen längeren Zeitraum. Durch den großen Verdünnungseffekt bei zentraler Zufuhr wurde eine längerdauernde Infusionstherapie und die parenterale Ernährung mit hochosmolaren Lösungen erst möglich. Die Messung des zentralen Venendrucks als hämodynamisch wichtigen Parameter in der Intensivüberwachung und die unkomplizierte Blutabnahme zur Labordiagnostik vervollständigen das Indikationsbild des zentralvenösen Zugangs (8,27).
Mit der immer breiteren Verwendung von Kathetern steigt die Zahl der Veröffentlichungen über mögliche Komplikationen (2,21,22,25). Sie reichen von Fehlpunktionen und

falscher Katheterlage als sogenannte Frühkomplikationen beim Einlegen des Katheters,bis zu Schwierigkeiten,die im Verlauf der Liegezeit auftreten.Thrombosen,Embolien und Infektionen stellen solche Spätkomplikationen dar.Sie entstehen überwiegend durch mangelhafte Einlegetechnik oder ungenügende Materialeigenschaften (5).Als Fremd- und Festkörper steht der Katheter in Wechselwirkung mit der Blutgefäßwand und dem Blutgerinnungssystem.Das Resultat dieser Auseinandersetzung spiegelt sich in der Verträglichkeit bzw.Unverträglichkeit des Katheters wider. Nach einer Darstellung von H.Bauer (8) über die Komplikationsraten des Kavakatheters in Abhängigkeit vom Einlegeort (Tab.1) hat die Thrombose mit 26.7 % den größten Anteil.Die von A.Reichelt (26) und H.Dietz gemeinsam mit K.H. van de Weyer (7) durchgeführten pathologisch-anatomischen und phlebographischen Untersuchungen -25 Sektionen, 46 Phlebographien - für den über die V. basilica eingelegten Kavakatheter ergaben in 87 % aller Fälle Gefäßwandthrombosen und in 65 % katheterumscheidungsthromben. K.M.Müller berichtet von 10 Todesfällen im Obduktionsgut eines Jahres durch thrombembolische Prozesse als Folgen zentraler Venenkatheter (23).Dabei konnte eine zweifelsfreie Abhängigkeit der Thromben von katheterbedingten Wandläsionen nachgewiesen werden.

TAB. 1 KOMPLIKATIONSRATEN DES KAVAKATHETERS IN ABHÄNGIGKEIT VOM EINLEGEORT

KOMPLIKATIONEN	V. femoralis n=658	V. basilika n=7027	V. jugularis externa n=1537	V. subclavia n=17326	V. jugularis interna n=9973	GESAMT
Punktion nicht möglich	-	4,2*	14,5	5,6	1,8	26,1
Falsche Lage	-	9,8	11,6	4,4	0,9	26,7
Thrombose	16,6	8,2	1,7	0,2	-	26,7
Embolie	1,8	0,2	0	0,03	0	2,03
Phlebitis	4,2	13,9	2,2	0,1	0,01	20,41
Sepsis	2,8	0,4	0	0,3	0,01	3,51
Arterienpunktion	-	-	-	1,4	0,6	2,0
Pneu	-	-	-	1,0	0,05	1,05
Tod	4,2	0,3	0	0,1	0	4,6

*Angaben in %

Sammelstatistik nach BURRI u. KRISCHAK 1976

- = keine Angaben oder tritt nicht auf

B.PROBLEMSTELLUNG

Es werden heute in der Medizin Katheter aus verschiedenen Kunststoffmaterialien verwendet.Angesichts der zum Teil lebensbedrohlichen Gefahren,die sich in Zusammenhang mit der Gefäßkatheterisierung für den Patienten ergeben,ist es notwendig,Katheter auf ihre Verträglichkeit zu überprüfen.

Zu dieser Problematik liegen bereits tierexperimentelle (10,11,13,14) und klinische (1,6,17,18,19) Untersuchungen vor.Diese führten jedoch zu unterschiedlichen Aussagen. Eine umfassende Studie über die Thrombogenität der verschiedenen Kathetermaterialien wurde bisher nur von J.F.Hecker (13) durchgeführt.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es deshalb, verschiedene Kathetermaterialien bezüglich ihres i.v. Verhaltens und ihrer Thrombogenität nach Langzeitimplantation im Tierversuch (Hunde) zu überprüfen.

Die Untersuchungen wurden in der tierexperimentellen Abteilung der Chirurg. Poliklinik der Universität München durchgeführt.

C. MATERIAL UND METHODIK

1. Katheter

Für unsere Untersuchungen standen uns 7 verschiedene Kathetertypen zur Verfügung. Im einzelnen handelt es sich um folgende Katheter:

a) Cavafix 358, handelsüblich, Material: Polyäthylen (PE).

Polyäthylen ist ein hochmolekulares Parrafin-Kohlenwasserstoff-Polymerisat. Als Hochdruckpolyäthylen stellt es einen weichen, transparenten, ohne Weichmacher verformbaren Kunststoff dar.

b) Cavafix 358, heparinisiert, Material: Polyäthylen (PEH)

Katheter aus dieser Gruppe sind aus Polyäthylen, das zusätzlich an der Innen- und Außenfläche mit Heparin beschichtet ist.

c) Cavafix 358 PUR, Material: Polyurethan (PUR)

Polyurethan ist ein weichelastisch bis harter Kunststoff, der durch Polyaddition von Di-Isicyanat und mehrwertigen Alkoholen entstanden ist.

d) Cavafix 3/50/500, Material: Äthylen +Acrylsäure (EAA)

Dieser Katheter wird hergestellt durch Kopolymerisation aus Acrylsäure und Äthylen. Dieser Kunststoff ist sehr weich und gut verformbar.

e) Cavafix 355, Material: Silikon (SIL).

Silikon ist ein moderner Kunststoff, der je nach Wahl der beteiligten, reagierenden Grundmoleküle als visköses Öl, Silikonkautschuk, oder als hartes Silikonharz Verwendung findet.

f) Vercath, Material: Teflon (TEF).

Teflon ist systemisch mit Polyäthylen verwandt. Es ist nicht brennbar, unbenetzbar und zeigt gute Chemikalienbeständigkeit.

g) Bard-I-Cath, Material: Polyvinylchlorid (PVC).

PVC ist bei Zimmertemperatur hart und spröde. Erst der Zusatz von Weichmachern läßt es als Material für Folien, Schläuche und Überzüge verwenden.

Die Katheter aus obengenannten Materialien waren mit Kanülen doppeltsteril in Sets verpackt.

2. Versuchstiere und Tierhaltung

Als Versuchstiere verwandten wir 21 Bastardhunde. Sie waren alle männlichen Geschlechts und in Alter, Größe und Gewicht (20 - 25 kg) vergleichbar. Wir achteten darauf, daß die Hunde in ihrem Aussehen, Verhalten und in ihrer Bewegung keine Anzeichen einer Erkrankung oder Behinderung boten. So begutachtete, gesunde Tiere erhielten acht Tage vor Versuchsbeginn eine Impfung intramuskulär als Schutz vor Staupe, Hepatitis und Leptospirose (Candur SHL, Behring Werke) und ein Entwurmungsmittel (Banminth-Paste).
Jeder Hund war in einer Einzelbox mit Strohaufschüttung und einer Grundfläche von 4 qm untergebracht. Gefüttert wurden sie mit einer Breinahrung, bestehend aus Fleisch, Brotresten und handelsüblicher Hundetrockennahrung (Matzinger Hundeflocken).
Trinkwasser stand nach Belieben bereit.

3. Operative Technik

a) Narkose

Die Katheter wurden über eine Kanüle in die vorher freigelegten Venen geschoben. Zu diesem Zweck mußten die Hunde narkotisiert werden. Wir benutzten dazu eine kombinationsnarkose aus einem Neuroleptikum (Combelen) und einem Analgetikum (L-Polamivet).

Combelen ist das Phenothiazinderivat Propionylpromazin und wirkt sympathikolytisch und sedativ-hypnotisch. L-Polamivet enthällt linksdrehendes Methadon,das dem Morphin entspricht,und Fenpipramid.Die atropinartige Wirkung des Fenpipramids erübrigte eine Prämedikamentation mit Atropin.Diese Neuroleptanaesthesie wurde von H.Bauer bei über 400 Operationen am Gastrointestinaltrakt von Bastardhunden mit Erfolg angewandt (3). Der Vorteil dieser Narkoseform liegt in der Einfachheit der Durchführung und in der Risikolosigkeit.
15 Minuten vor Operationsbegin injizierten wir jedem Tier in einer Mischspritze 9 ml Polamivet und 1 ml Combelen in die Glutealmuskulatur.Die geringen Gewichtsunterschiede der Hunde und die große therapeutische Breite des Polamivets erlaubten es, daß wir Allen diese Einheitsdosis geben konnten.Der Schlafzustand tritt ohne Exzitation ein,die Hunde brauchten nicht intubiert oder maskenbeatmet zu werden,und es war keine Hilfskraft notwendig,die den Narkoseverlauf überwachte.
Die einmalige Applikation des Narkotikums genügte für die Zeit von 40 Minuten, die wir durchschnittlich für das Legen von 4 Kathetern je Hund benötigten.Es wurden keine intra- oder postoperativen Narkosezwischenfälle beobachtet.Nach dem Aufwachen folgte regelmäßig ein mehrere Stunden anhaltender Nachschlaf.

b) Katheterlegen

Nachdem die Hunde in ausreichender Narkosetiefe waren, rasierten wir sie an beiden Oberschenkelinnenseiten (Verlauf der Vv.femorales) und beidseits am Hals (Gebiet der Vv.jugulares externae).

Danach lagerten wir die Tiere auf einen verstellbaren Tier-Operationstisch unter Fixation der vier Extremitäten an den Tischenden.wir desinfizierten die rasierten Stellen mehrmals mit Merfen-Tinktur und deckten die Hunde mit sterilen Op-Tüchern ab.Die Operation wurde unter sterilen Bedingungen durchgeführt.

Wir setzten einen 4-5 cm langen Hautschnitt über dem vermuteten Venenverlauf.Blutungen aus Hautgefäßen wurden mittels Elektrokauterisation gestillt.Durch stumpfe Präparation stellten wir die entsprechende Vene auf eine Länge von 3 cm dar.Nun punktierten wir sie mit der Kanüle,die dem sterilverpackten Katheterset beiliegt,und schoben durch diese den Katheter 20 cm in die Vene vor. Nach Kanülen- und Mandrinentfernung wurde der Katheter an der Einstichstelle mit 2 Silberclips abgeklemmt und anschließend abgeschnitten.Um ein Zurückgleiten des Katheters zu verhindern,fixierten wir das aus der Vene ragende Ende am umliegenden Bindegewebe.

Zuletzt wurde die Haut mit Einzelnylonnähten verschlossen,und die Wunde mit Nobecutanspray versorgt.Jedem Hund legten wir mit dieser Methode 4 Katheter.

Dabei liegen jeweils zwei Katheter parallel in den Hohlvenen.Vorversuche haben gezeigt,daß die Katheter mit einer Länge von 20 cm die besten Ergebnisse liefern. Bei dieser Länge beeinflussen sie sich in den Hohlvenen gegenseitig am wenigsten.Aus diesem Grunde wurden in unserer Versuchsreihe alle Katheter nach dem Einschieben in die Vene auf eine Länge von 20 cm gekürzt.
Die Verteilung der einzelnen Kathetermaterialien auf die Versuchstiere zeigt Tab.2.

4. Töten und Sektion der Hunde

Die Versuchsdauer betrug jeweils 21 Tage.Die Hunde wurden nach dieser Zeit wieder narkotisiert (Neuroleptanaesthesie) und anschließend durch Entbluten getötet. Wir stellten nun den gesamten Verlauf der katheterisierten Venen dar und präparierten diese mit den Kathetern heraus (Abb.1,2).
Nach dem Aufschneiden der Venen wurde der makroskopische Befund protokolliert (Sektionsprotokolle Nr. 1-21) und vorhandene Thromben herausgelöst.Bis zum Wiegen bewahrten wir die Thromben in physiol. Kochsalzlösung auf.

Tab. 2: Verteilung der katheter auf die 21 Versuchstiere.

Hund - Nr.	V.jugularis		V.femoralis	
	re.	li.	re.	li.
1	PE	PVC	PVC	PE
2	SIL	PE	PE	SIL
3	PE	PUR	PUR	PE
4	TEF	PE	PE	TEF
5	PE	PEH	PEH	PE
6	EAA	PE	PE	EAA
7	TEF	PVC	PVC	TEF
8	SIL	TEF	TEF	SIL
9	TEF	PUR	PUR	TEF
10	PEH	TEF	TEF	PEH
11	TEF	EAA	EAA	TEF
12	PVC	SIL	SIL	PVC
13	PUR	PVC	PVC	PUR
14	PVC	PEH	PEH	PVC
15	EAA	PVC	PVC	EAA
16	SIL	PUR	PUR	SIL
17	PEH	SIL	SIL	PEH
18	SIL	EAA	EAA	SIL
19	PUR	PEH	PEH	PUR
20	EAA	PUR	PUR	EAA
21	PEH	EAA	EAA	PEH

PE: Polyäthylen; PEH: Polyäthylen,heparinisiert;
PUR: Polyurethan; EAA: Äthylen + Acrylsäure;
SIL: Silikon; TEF: Teflon; PVC: Polyvinylchlorid;

Abb.1: Thrombosierte Venen (V.femoralis-V. cava inf.) in situ.

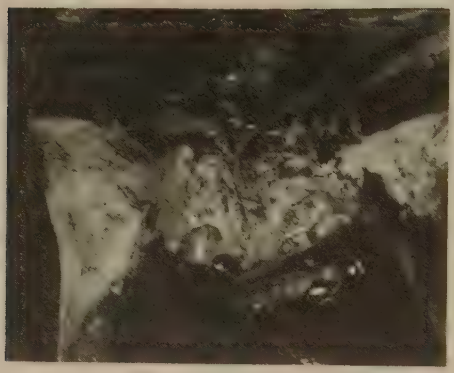


Abb.2: Aufschneiden der thrombosierten Venen.

D. AUSWERTUNG

1. Makroskopischer Befund

Nach Präparation und Aufschneiden der Venen wurde der makroskopische Befund festgehalten. Klinische Aspekte wie Thrombenbildung, Veränderungen der Venen durch Thromben, oder eine Phlebitis und der Ort der Thrombenbildung wurden protokolliert. Weitere Punkte waren die Beschaffenheit der Thromben (je nach Alter: frisch, fest oder organisiert) und ihre Katheter- bzw. Wandadhärenz.
Durch ein vorbereitetes Punktesystem (Tab.3) wurden die Katheter nach obigen Kriterien bewertet.

2. Wiegen der Thromben

Die Thromben wurden auf einer Analysenwaage (Typ Mettler FA. Spoerhase AG, Gießen) unter gleichen Bedingungen mit einer Genauigkeit von 1/100 Gramm gewogen.
Die Thrombenmasse auf der Katheteroberfläche sowie auf der Venenwand entlang des Katheterverlaufs nahmen wir zusammen mit den pathologisch-klinischen Kriterien als sicht- und meßbaren Ausdruck der Verträglichkeit der Venenkatheter an.

3. Statistische Berechnungen

Es wurden für alle Hunde aus n Versuchen die Mittelwerte $\bar{x}$ und der mittlere Fehler des Mittelwertes (Standard Error of the Mean = SEM) berechnet. Der statistische Vergleich

wurde mit dem t-Test für den Vergleich zweier Mittelwerte unverbundener Stichproben durchgeführt (20).
Der Wert für die Prüfgröße T ergibt sich aus der Formel:

$$T = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{S} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

$$S = \sqrt{\frac{(n_1-1).s_1^2 + (n_2-1).s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Es wurden $n_1 + n_2 - 2$ Freiheitsgrade zugrunde gelegt.
Die Nullhypothese wurde bei einem Signifikanz-Niveau von = 0,05 geprüft. Das Quantil $T_{f;1-\ /2}$ wurde in der Tabelle nachgeschlagen.(12).
Die Berechnung der Mittelwerte, des mittleren Fehlers des Mittelwertes und der Prüfgröße erfolgte auf einem Taschenrechner (Commodore-Jpn. GL.-986 R).

Tab.3 Punkteschema (Minuspunkte) zur Katheterbewertung

Thromben: 0 = keine Thromben
1 = 0 - 200 mg
2 = 201 - 400 mg
3 = 401 - 600 mg
4 = 601 - 800 mg
5 = 801 - 1000 mg
6 = 1001 - 1200 mg

Phlebitis: 0 = keine Venenwandveränderung
1 = mäßige Phlebitis, Einstichstelle - 5 cm proximal
2 = mäßige Phlebitis bis Kathetermitte (0-10 cm)
3 = ausgeprägte Phlebitis von 0 - 10 cm
4 = ausgeprägte " auf gesamte Katheterlänge

Verschluß: 0 = kein Verschluß
1 = 1 Stelle im Bereich der Kathetereinstichstelle
2 = mehrere Stellen im Bereich der "
3 = Verschluß im Gebiet der Hohlvenen
4 = Verschluß auf gesamte Katheterlänge

Katheteradhärenz:
0 = keine Thromben vorhanden
1 = Thromben vereinzelt am Katheter hängend
2 = Thromben auf größere Länge (strumpfartig) am Katheter

Wandadhärenz:
0 = keine Thromben vorhanden
1 = leicht ablösbare Thromben (von Katheter wie von der Venenwand)
2 = festhaftende, aber ablösbare Thromben
3 = sehr fest sitzend, mit Pinzette nicht ablösbar

Alter bzw. Organisation der Thromben:
0 = keine Thromben vorhanden
1 = frischer, weicher Thrombus
2 = fester Thrombus
3 = bindegewebig organisierter Thrombus

E. ERGEBNISSE

Thrombengewichte und i.v.Verhalten der Katheter aus

1. Polyurethan,PUR (Cavafix 358 PUR)

Das mittlere Thrombengewicht an diesem Katheter beträgt 31 mg (Tab.4).Der Wert liegt statistisch signifikant unter den Ergebnissen für die Kathetermaterialien PVC, PEH,PE und TEF.An 5 von 12 Kathetern (41,7 %) aus diesem Material kann eine mäßige Thrombenbildung nachgewiesen werden.Die katheterisierten Venen zeigen weder eine entzündliche Veränderung der Intima,noch sind deutliche Einengungen oder ein Verschluß der Venen erkennbar.78 % der vorhandenenThromben sind an der Einstichstelle lokalisiert(Tab.6).Sie zeigen eine feste Konsistenz,sind teilweise schon organisiert und haften ausschließlich an der Venenwand.Der Katheter zählt in unserer Versuchsreihe mit durchschnittlich 2.7 Minuspunkten zu den gut verträglichen Kathetermaterialien.

2. Äthylen + Acrylsäure,EAA (Cavafix 3/50/500)

Dieses Kopolymerisat aus Äthylen und Acrylsäure zeigt als Ergebnis ein durchschnittliches Thrombengewicht von 87 mg je Katheter (Tab.4).Dabei liegen etwa doppelt soviele Thromben in den Femoralvenen als im Bereich der Jugularvenen (Abb.6).Ein signifikanter Unterschied($p < 0,05$) besteht zu den Thrombengewichten der Katheter aus PVC,

PEH,PE und TEF.Bei der Betrachtung der pathologisch-klinischen Kriterien liegt dieser Katheter in der Gruppe der gut verträglichen Katheter (Abb.7).7 von 12 Kathetern (58,3 %) sind frei von Thromben.80 % der vorhandenen Thromben befinden sich an der Einstichstelle (Tab.6). Sie haben in keinem Fall zu einem Verschluß der Venen geführt.Die teilweise frischen Thromben haften an der Venenwand und sind begleitet von einer leichten entzündlichen Reaktion der Gefäßintima.

3. Silikon,SIL (Cavafix 355)

Mit 89 mg Thrombengewicht im Durchschnitt (Tab.4) und einer kleinen Minuspunktzahl nach der Tabelle der klinischen Kriterien (Tab.5) reiht sich der Cavafix 355 in die Gruppe der Katheter mit geringer Thrombogenität ein. Die teils katheteradhärenten,teils fest mit der Venenwand verbundenen Thromben weisen eine feste Beschaffenheit auf,führen aber bei keinem Versuchstier zu einem Verschluß der Venen.Hauptbildungsorte der Thromben sind die Einstichstelle mit 51 % und das frei in der Hohlvene liegende Ende des Katheters mit 40 % der Thrombenmasse (Tab.6). 41,7 % der Hunde dieser Versuchsreihe lassen keine Thrombenbildung erkennen.

4. Polyvinylchlorid,PVC (Bard-I-Cath)

Das mittlere Gewicht der Thromben am PVC-Katheter liegt bei 160 mg.Der Wert ist signifikant ($p < 0,05$) über den Thrombengewichten der bisher besprochenen Katheter (Tab.4).

Thromben,die sowohl Katheter- als auch Wandadhärenz zeigen,lassen sich im gesamten Katheterverlauf mit annähernd gleicher prozentualer Verteilung darstellen (Tab.6). Nach der Liste der klinischen Kriterien nimmt der Bard-I-Cath eine Mittelstellung im Thrombogenitätsverhalten ein.Die Abbildung 7 zeigt, daß er in allen Kriterien zwischen den gut und schlechter verträglichen Kathetern liegt.

5. Polyäthylen,heparinisiert,PEH (Cavafix 358,hep.)
Einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) zu den übrigen Kathetermaterialien zeigt der heparinisierte Polyäthylenkatheter bei einem Thrombengewicht von durchschnittlich 351 mg (Tab.4).40% der Thromben haben sich im Bereich bis 10 cm nach der Einstichstelle gebildet (Tab.6).Alle Versuchstiere dieser Testreihe weisen eine Phlebitis in den katheterisierten Venen auf und bei 3 Hunden (25%) ist eine Vene durch Thromben verschlossen.Diese besitzen eine starke Wandadhärenz.Mit 10.8 Minuspunkten gehört er zu den schlecht verträglichen Kathetern (Abb.5).

6. Polyäthylen,PE (Cavafix 358)

Bei sämtlichen Versuchstieren mit einem Polyäthylenkatheter können wir in den katheterisierten Venenabschnitten eine Thrombenbildung nachweisen.Die Thromben haben ein mittleres Gewicht von 564 mg je Katheter.

Sie verteilen sich nach Abb.6 etwa gleichmäßig auf die Vv.jugulares und die Vv.femorales.Mit 47% der Thromben am Katheteranfang (0-5 cm) ist eine leichte Tendenz zum Bereich der Einstichstelle erkennbar,aber es finden sich Thromben über die gesamte Länge des Katheters (Tab.6). 5 Hunde (80%) zeigen eine Phlebitis der Venen mit einem Katheter,und bei 3 Tieren hat eine Thrombophlebitis zum totalen Verschluß des Gefäßlumens geführt.Sowohl Thrombengewicht,als auch intravenöses Verhalten (Abb.7) des Polyäthylenkatheters deuten auf eine hohe Thrombogenität dieses Materials hin.

7. Teflon,TEF (Vercath)

Der als Vercath im Handel befindliche Katheter aus Teflon weist mit einem mittleren Thrombengewicht von 687 mg die größte Thrombenbildung auf.Abb.3 verdeutlicht dieses Ergebnis.Bei sämtlichen Versuchstieren ist an den beteiligten Venen eine pathologische Venenwandveränderung zu sehen.5 Hunde (80%) haben einen Verschluß ein oder mehrerer Venen.Die Thromben,alle schon organisiert und stark wandadhärent,haben sich über die gesamte Katheterlänge gebildet,ohne besondere Bevorzugung eines Katheterabschnitts (Tab.6).Mit 13.5 Minuspunkten stellt Teflon das am wenigsten verträgliche Material mit der höchsten Thrombogenität dar.

Die Gewichte der an den einzelnen kathetern gebildeten Thromben werden in der Abb.4,die Mittelwerte der Thrombengewichte für die 7 verschiedenen Materialien in der Abb. 3 aufgeführt.

F. DISKUSSION

Es häufen sich Beobachtungen über Komplikationen nach Venenkatheterisierung,die für den Patienten lebensbedrohlich sind (6,21,23,25).Allen voran steht die Thrombose, die auf Grund der möglichen Thrombembolie einen großen Risikofaktor darstellt.
Pathologisch-anatomische Untersuchungen von K.Müller (23) lassen erkennen,daß bei Verwendung zentraler Venenkatheter in einem hohen Prozentsatz mit lokalen Defekten der Venenwand,mit Parietalthromben bis zur vollständigen Lichtungsobturation und mit rezidivierenden,tödlichen thrombembolischen Komplikationen zu rechnen ist. Auch konnte er im Gegensatz zu nur vereinzelten klinischen Mitteilungen über Komplikationen als Folgen liegender zentraler Katheter in den hier mitgeteilten Fällen,in denen der Katheter länger als 24 Stunden gelegen hatte, regelmäßige,katheterabhängige Wandläsionen nachweisen.
Die von Virchow vor mehr als 130 Jahren aufgestellte These, daß Gefäßwandschädigungen,Blutstromverlangsamung und eine Veränderung der Blutbeschaffenheit bei der Thromboseentstehung beteiligt seien,blieb bis heute unwidersprochen. Punktion und Katheterisation dürfen als mechanische Intimaläsion und somit als Ausgangspunkt für die Thrombenbildung angesehen werden.Auch die Oberflächenbeschaffenheit der verschiedenen Kathetermaterialien kann auf Grund gewisser Unebenheiten und Mikrorauhigkeiten die Thrombo-

zytenaggregation fördern und damit Ausgangspunkt für die Entstehung von Thromben werden (9).

Angesichts der breiten Anwendung von Kathetern und der doch häufig zu beobachtenden Thrombenbildung nach Venenkatheterisierung und der damit verbundenen Gefahren für den Patienten untersuchten wir verschiedene in der klinischen Praxis verwendete Kathetermaterialien im Tierversuch auf ihre Thrombogenität.

Die von uns vorgelegte Vergleichsstudie an Kathetern unterschiedlicher Kunststoffe zeigt signifikante Unterschiede im Bezug auf ihre Thrombogenität.Nach dem Mittelgewicht der gebildeten Thromben (Abb.3) und verschiedenen klinischen Kriterien (Abb.7) lassen sich die getesteten Katheter in drei Gruppen einteilen:

- Materialien mit einer hohen Thrombogenität sind Teflon, Polyäthylen und Polyäthylen mit Heparinbeschichtung.
- Eine Mittelstellung nimmt der Katheter aus Polyvinylchlorid ein.
- Eine geringe Thrombogenität zeigen die Katheter aus Polyurethan,Silikon,und Katheter aus einem Koploymerisat von Äthylen und Acrylsäure.

Hecker berichtet in seiner Untersuchung über die Thrombenbildung an Kathetern (13),daß starre Katheter im Vergleich zu elastischen eine größere Thrombenbildung aufweisen. Diese Aussage können wir mit unseren Tests bestätigen. Die Katheter aus Teflon,Polyäthylen und heparinisiertem Polyäthylen sind relativ steif und unelastisch.Sie haben

signifikant höhere mittlere Thrombengewichte als die übrigen Kathetermaterialien (Abb.3).Die große Anzahl an entzündlichen Veränderungen der Gefäßwand und häufige Venenverschlüße (Abb.7) deuten auf eine schlechte Verträglichkeit dieser Materialien hin.Durch ihre Starrheit begünstigen diese Katheter beim Einlegen und im Laufe ihrer Liegezeit die Entstehung von Endotheldefekten und damit die Thrombogenese.In Übereinstimmung mit Hecker (13) und Formanek (10) erweist sich der Teflonkatheter auch in unserer Studie als der Katheter mit der größten Thrombogenität.In allen Venen mit einem Teflonkatheter finden sich von der Einstichstelle bis zum Katheterende Thromben,die in über 40% zum vollständigen Verschluß der Gefäße geführt haben.Das mittlere Thrombengewicht liegt hier bei 687 mg. Diese hohe Thromboserate scheint auch teilweise durch die Oberflächenstruktur des Teflon bedingt zu sein.Nach einer rasterelektronenmikroskopischen Untersuchung von K.M.Müller über die Oberflächenstrukturen von Venenkathetern (24) treten beim Teflonkatheter erhebliche Mikrorauhigkeiten hervor.Diese führen zur Anlagerung von Thrombozyten an die katheteroberfläche und im weiteren Verlauf zur Bildung von Abscheidungsthromben.

Eine ähnlich hohe Thrombenbildung mit einem durchschnittlichen Thrombengewicht von 564 mg finden wir beim Polyäthylenkatheter.Auch dieses Material ist durch seine chemische Struktur unelastisch und relativ starr.Obwohl dieser Katheter nach Müller eine weitgehend glatte Oberfläche besitzt und damit ein Faktor zur Thrombenentstehung

wegfällt,kommt es dennoch durch katheterbedingte Intimaverletzungen zur Bildung stark wandadhärenter Thromben, verbunden mit einer ausgeprägten Phlebitis in den katheterisierten Venenabschnitten (Abb.7).R.Indar (17) beobachtete bei 2/3 seiner untersuchten Patienten,die einen Polyäthylenkatheter zur Versorgung nach Verbrennungen bekamen, Thromben in tiefen Venen und R.N.Collins (6) weist besonders auf ausgedehnte Endothelschädigingen durch diesen Katheter hin.

Im Gegensatz zu Hecker,der keine signifikante Abnahme der Thrombogenität bei heparinisierten Polyäthylenkathetern feststellen konnte,ist in unserer Untersuchung der Polyäthylenkatheter mit Heparinbeschichtung deutlich weniger thrombogen als der unbehandelte Katheter.Mit 351 mg mittlerem Thrombengewicht liegt er zwar signifikant unter den Thromoengewichten des Teflon-bzw. Polyäthylenkatheters, ist aber noch wesentlich thrombogener als die übrigen getesteten Materialien.Die Stabilität der Heparinbindung ist von entscheidender Bedeutung für die antithrombogene Wirkungskonstanz heparinisierter Oberflächen.Da aber Heparin durch Blutbestandteile von der Katheteroberfläche abgelöst wird,gleicht sich der heparinisierte Katheter allmählich an die Eigenschaften des unpräparierten Katheters an. Hildebrandt (15) konnte nachweisen,daß nach dreitägiger intravenöser Liegezeit kein Unterschied mehr zwischen beiden Kathetern besteht.Nach unserer Studie ist der heparinisierte Katheter dennoch auf Grund seiner geringen Thrombogenität

und seiner besseren Venenverträglichkeit (Abb.7) dem normalen Polyäthylenkatheter bei der kurzzeitigen Venenkatheterisation vorzuziehen.
Obwohl der PVC-Katheter nach Müller (24) in seiner Feinstruktur erhebliche Mikrorauhigkeiten aufweist,ist er wenig thromboseinduzierend (Tab.4).Er nimmt eine Mittelstellungunter den getesteten Kathetern ein.Durch Zusatz eines Weichmachers bekommt dieses Material erst eine gewisse Flexibilität und ist als Kathetermaterial verwendbar.Dank dieser Beweglichkeit wird die Thromboserate relativ niederig gehalten.Auch Hecker bezeichnet das PVC als gut verträgliches kathetermaterial.
Die geringste Thrombogenität weisen das Polyurethan,das Silikon und das Kopolymerisat aus Äthylen und Acrylsäure (EAA) auf.Alle drei Plastikmaterialien sind weich und biegsam.Durch ihre Elastizität wird das Gefäßendothel weitgehend geschont und somit einer Thrombenbildung vorgebeugt. Auch die Oberflächenstruktur dieser Katheter kommt mit Ausnahme des Silikons ihrem antithrombogenen Verhalten entgegen.Polyurethan und EAA haben elektronenmikroskopisch eine äußerst glatte Oberfläche (24).Der Silikonkatheter hat nach Müller (24) eine unruhige Struktur aus schuppenartigen Gebilden.Diese Tatsache könnte eine Erklärung für die geringgradig höhere Thrombenbildung dieses katheters sein,da er in Bezug auf die Elastizität dem Polyurethan und EAA eher überlegen ist.Alle Kathetermaterialien dieser Gruppe lassen zwar eine Thrombenbildung erkennen (Tab.4),

doch ist ihr Ausmaß im Vergleich zu den anderen Materialien um ein Vielfaches geringer.So beträgt das durchschnittliche Thrombengewicht beim Silikon- und EAA-Katheter den achten, beim Polyurethankatheter den siebzehnten Teil des Thrombengewichts am Teflonkatheter.Die gute Verträglichkeit dieser Kunststoffe wird auch durch die wenigen entzündlichen Veränderungen in den katheterisierten Venen veranschaulicht. Die sehr hohe Elastizität dieser drei Kathetermaterialien bringt zwar Schwierigkeiten beim Einlegen der Katheter mit sich - besonders bei stark gekrümmtem Venenverlauf -,aber durch ihre geringe Thrombogenität und ihre gute Verträglich keit bieten sich das Polyurethan,Silikon und EAA als Kathetermaterialien an.

Ein zusätzlicher Faktor,der die Entstehung von Thromben bewirkt,ist die Gefäßwandschädigung beim Einstechen der Kanüle,durch die der Katheter geschoben wird.Am deutlichsten wird das, wenn man die prozentuale Verteilung der Thromben entlang der Katheter (Tab.6),besonders der wenig thrombogenen Materialien,betrachtet.80% liegen beim EAA-Katheter und 78% beim Polyurethankatheter im Bereich der Einstichstelle.

Die Gegenüberstellung der Katheter verschiedener Materialien hat ergeben,daß jedes Material die Thrombenbildung induziert,daß aber dennoch signifikante Unterschiede in der Thrombogenität der Kathetermaterialien bestehen,die auf eine unterschiedliche Konsistenz,Flexibilität und Oberflächenstruktur der Katheter zurückzuführen ist.

G. ZUSAMMENFASSUNG

Die relative Thrombogenität verschiedener Katheter-materialien wurde nach Langzeitimplantation der Katheter in die Femoral- und Jugularvenen von Hunden gemessen. Es wurden 7 Kunststoffmaterialien getestet. Die Thrombenmasse an der Katheteroberfläche sowie an der Venenwand entlang der Katheter und verschiedene klinische Kriterien wurden als Ausdruck der Verträglichkeit der Materialien angenommen. Dabei kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Alle untersuchten Materialien führen zur Bildung von Thromben.
2. Es gibt signifikante Unterschiede in der Thrombogenität der Kathetermaterialien. Die mittleren Thrombengewichte unterscheiden sich bis zu einem Faktor 17.
3. Materialien mit relativ hoher Thrombogenität sind das Teflon, Polyäthylen und Polyäthylen mit Heparinbeschichtung.
4. Der PVC-Katheter nimmt eine Mittelstellung ein.
5. Silikon, Polyuretnan und das Kopolymerisat aus Äthylen und Acrylsäure weisen eine geringe Thrombogenität auf.
6. Die Verwendung heparinisierter Polyäthylenkatheter bringt eine signifikante Erniedrigung der Thrombogenität im Vergleich zum nicht-heparinisierten Katheter.
7. Harte, wenig bewegliche Katheter zeigen auf Grund häufiger Endothelverletzungen während des Einlegens

und im Laufe ihrer Liegezeit eine stärkere Thrombenbildung als Katheter aus einem weichen, flexiblen Material.

8. Ein Großteil der Thromben entsteht durch Intimaläsion mit der Katheterkanüle.

H. LITERATUR

1. Autian,J.:
Problems in the use of polymeric materials in medical and biomedical applications.
Ann.N.Y.Acad.Sciences 146,251 (1968)

2. Bauer,H.:
Gefahren des Vena-subclavia-Katheters
Dtsch.med.Wschr. 101, 672-674 (1976)

3. Bauer,H.,Schmidt,G.,Holle,F.:
Kombinationsnarkose mit Propionylpromazin und Methadon (Polamivet^{R})
Zeitschrift für Gastroenterologie, 277-279 (2/76)

4. Burri,C.,Krischak,G.:
Technik und Gefahren des Kava-Katheters
Infusionstherapie 3,174 (1976)

5. Burri,C.,Gasser,D.:
Der Vena-cava-Katheter
Springer,Berlin (1971)

6. Collins,R.N.,Braun,P.A.,Zinner,S.H.,Kass,E.H.:
Risk of local and systemic infection with polyethylene intravenous catheters.
New Engl.J.of Med. 15,340-343 (1968)

7. Dietz,H.,van de Weyer,K.H.:
Venographische Untersuchungen am Kavakatheter
Symposium f. Infusionstherapie S.179,Mainz 1965

8. Eckhart,J.,Heuckenkamp,P.U.,Weinheimer,B.:
Grundlagen und neue Aspekte der parenteralen und Sondenernährung.
Symposium Homburg/Saar 1977

9. Feingold,D.S.,Parris,E.:
Thrombogenesis
New Engl.J. of Med., 622-628 (1967)

10. Formanek,G.,Frech,R.S.,Amplatz,K.:
Arterial thrombus formation during clinical percutaneous catheterisation.
Circulation 41,833 (1970)

11. Fekety,Thobum:
Nature and prevention of intavenous catheter infection
John Hopkins M.J. 121-134 (1967)

12. Geigy.J.R.,AG.:
Wissenschaftliche Tabellen
Basel,1955

13. Hecker,J.F.,Fisk,G.C.,Farell,P.C.:
Measurement of thrombus formation on intravascular catheters.
Anaesth.Intens.Care 4,225 (1976)

14. Hecker,J.F.:
Adverse reactions to commenly-used intravenous cannulae.
Department of physiology,Univ.of New.Engl.

15. Hildebrandt,J.,Mikulin,H.D.:
Thromboserisiko bei antithrombogenen Venenkathetern.
Zbl.Chir. 159-162 (1975)

16. Hildebrandt,J.,Mikulin,H.D.,Schaps,P.:
Ein tierexperimenteller Vergleich von unpräparierten, silikonisierten und heparingequollenen PVC-kathetern.
Z.Exper.Chir. 7 94-98, (1974)

17. Indar,R.:
The danger of indwelling polyethylene cannulae in deep veins.
The Lancet, 284-286 (1959)

18. Kirsch,U.:
Die Prüfung der Gewebeverträglichkeit von Plastikmaterialien.
Anaesthesiolog.Information(Gedächtnisvorlesung) (1974)

19. Krischak,G.,Burri,C.:
Klinische und physikalische Untersuchungen über die Abhängigkeit der Komplikationen vom Material des Kava-Katheters.
Langenbecks Arch.Chir.Suppl.Chir.Forum 167,(1974)

20. Kollegium Biomathematik NW
Biomathematik f. Mediziner
Springer,1975

21. Lohmöller,G.,Bauer,H.,Ruhwinkel,B.,Kaiser,W.,Lydtin,H.:
Herzbeuteltamponade während parenteraler Ernährung über einen Subclaviakatheter.
Münch.med.Wschr. 117,1463 (1975)

22. Markula,H.,Baer,G.,Heldt,C.,Isotalo,J.,Väyrynen,J.:
Entfernung eines abgeschnittenen Subclaviakatheters aus dem rechten Herzen.
Anaesthesist 23,232 (1974)

23. Müller,K.M.,Blaeser,B.:
Tödliche thrombembolische komplikationen nach zentralem Venenkatheter.
Dtsch.med.Wschr. 101,411-413 (1976)

24. Müller,K.M.,Blaschke,R.,Steinmaier,F.:
Oberflächenstrukturen von Venenkathetern.
Med.Welt (N.F.) 28,2055-2058 (1977)

25. Orestano,F.,Dietz,H.:
Endophlebitis und Myokarditis als seltene Komplikationen bei Anwendung von Kava-Kathetern.
Anaesthesist 15,225-229 (1966)

26. Reichelt,A.:
Venographische und pothologische-anatomische Untersuchungen am Kava-Katheter.
Symposium f.Infusionstherapie S.173 Mainz 1965

27. Simon,J.:
Praxis und Technik der parenteralen Ernährung im Kindesalter.
Prakt.Anaesthesist 11,146 (1976)

I. SEKTIONSPROTOKOLLE

Die einzelnen Hunde werden im folgenden mit LARB 1-21 bezeichnet.

LARB 1 OP: 11.7.78 SEC: 26.7.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PVC	80 mg
Jugularis li.	PE	450 mg
Femoralis re.	PE	1120 mg
Femoralis li.	PVC	0

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Die Vene ist im Bereich des Katheters verdickt und verhärtet.Nach dem Aufschneiden finden sich nur wenige hirsekorngroße Thromben,die teils am Katheter,teils wandständig sind.An der Venenwand erkennt man eine starke Phlebitis.
V.jugularis li.:
Hier ergibt sich eine ausgeprägte Thrombophlebitis mit starker Verdickung der Venenwand.Im Katheterbereich liegen wandständige,festhaftende,2-3 mm große Thromben.
V.femoralis re.:
Die Vene ist verdickt und hart.(Phlebitis);im Venenlumen entlang des Katheters erkennt man viele,teils kleinere(2mm), teils größere (20 mm lang,3 mm dick) Thromben.
V.femoralis li.:
An der Einstichstelle des Katheters zeigt sich ein pflaumengroßes Hämatom.Die Vene ist zwar durch eine Phlebitis verdickt,es lassen sich aber keine Thromben finden.

LARB 2 OP: 16.11.78 SEC: 7.12.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	SIL	90 mg
Jugularis li.	PE	520 mg
Femoralis re.	PE	630 mg
Femoralis li.	SIL	120 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Im Bereich der Einstichstelle erkennt man bis 3 cm proximal eine geringgradige Thrombophlebitis mit einigen frischeren,gut ablösbaren Thromben.
V.jugularis li.:
Vor allem im Bereich der Einstichstelle und am Ende des Katheters zeigen sich große,frische,gut ablösbare Thromben.
V.femoralis re.:
Es finden sich wandadhärente Thromben und an der Einstichstelle eine mäßige Thrombophlebitis bis 3 cm proximal. Kurz vor der Einmündung in die untere Hohlvene zeigt sich eine starke Thrombophlebitis und sehr fest sitzende Venenwandauflagerungen,die zur Stenosierung führen.
V.femoralis li.:
An der Einstichstelle liegt ein 2 cm langer,älterer, wandständiger Thrombus,der leicht ablösbar ist.

LARB 3 OP: 16.11.78 SEC: 7.12.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PE	480 mg
Jugularis li.	PUR	60 mg
Femoralis re.	PUR	100 mg
Femoralis li.	PE	630 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Im Bereich des gesmten Katheters sieht man wandadhärente, ältere Thromben,begleitet von einer massiven Thrombophlebitis.
V.jugularis li.:
An der Einstichstelle erkennt man zwei etwa 5 mm große Thromben (keine Phlebitis).Diese Thromben sind wandständig.
V.femoralis re.:
1 cm nach der Einstichstelle liegt ein 1 cm langer und ca. 4 mm dicker Thrombus (keine Phlebitis).
V.femoralis li.:
Die Vene ist schon äußerlich stark verbreitert.Nach dem Aufschneiden sieht man eine starke Thrombophlebitis im gesamten katheterbereich.Hier liegen auch größere,ältere, wandadhärente Thromben.Das Gefäß ist aber noch durchgängig.

LARB 4 OP: 19.7.78 SEC: 11.8.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	TEF	1050 mg
Jugularis li.	PE	530 mg
Femoralis re.	PE	860 mg
Femoralis li.	TEF	960 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Bei der Sektion findet sich eine massive Thrombophlebitis mit starker Wandverdickung im gesamten Katheterverlauf. Diese tritt vor allem von der Einstichstelle bis 4 cm proximal und vom Katheterende bis 5 cm distal auf; hier liegen etwa 3 mm dicke,das Venenlumen verschließende, wandadhärente,ältere Thromben,die aber gut von der Wand ablösbar sind.
V.jugularis li.:
Hier zeigt sich keine Phlebitis,aber zwei größere,an der Venenwand festsitzende Thromben.
V.femoralis re.:
In der Vene lassen sich einige an der Katheterspitze hängende,jüngere Thromben darstellen (keine Phlebitis).
V.femoralis li.:
Im Bereich der Einstichstelle und 2 cm proximal davon findet man eine mäßige Thrombophlebitis und im weiteren Verlauf wandadhärente,gerade noch von der Intima ablösbare,ältere Thromben.Auch im Verlauf des Katheters in der Vena cava inf. liegen etwa 2 cm lange,an der Wand festhaftende Thromben.

LARB 5 OP: 3.8.78 SEC: 23.8.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PE	840 mg
Jugularis li.	PEH	130 mg
Femoralis re.	PEH	170 mg
Femoralis li.	PE	610 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Schon äußerlich läßt sich eine starke Verdickung der Vene erkennen.Nach dem Aufschneiden zeigt sich ein völliger Verschluß des Lumens.Von der Einstichstelle bis 2 cm in die Vena cava sup. ist eine Thrombenbildung erkennbar. Die Wand ist auf das Doppelte verdickt.Einige kleinere Thromben liegen noch am Katheterende.
V.jugularis li.:
Es bietet sich das gleiche Bild wie rechts,doch ist die Wandverdickung weniger ausgeprägt.Die Einmündungen kleinerer Venen sind durch Thromben teilweise verschlossen.
V.femoralis re.:
6-8 cm nach der Einstichstelle liegen ein paar ältere, wandadhärente Thromben.
V.femoralis li.:
Im Katheterbereich tritt eine massive Thrombophlebitis mit schwer ablösbaren Thromben auf.Diese Thromben verschließen das Lumen bis 3 cm nach der Einstichstelle völlig.Im Bereich der Vena cava inf. sind keine Thromben erkennbar.

LARB 6 OP: 8.8.78 SEC: 28.8.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	EAA	o
Jugularis li.	PE	40 mg
Femoralis re.	PE	60 mg
Femoralis li.	EAA	30 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
kein pathologischer Befund zu erkennen!
V.jugularis li.:
Lediglich an der Einstichstelle sind einige kleinere, ältere Thromben mit einer leichten Phlebitis vorhanden.
V.femoralis re.:
Nur an der Einstichstelle sind einige kleinere,ältere, kaum ablösbare Thromben(keine Phlebitis).
V.femoralis li.:
Es ergibt sich derselbe Befund wie rechts,nur liegen hier die Thromben an den Einmündungen größerer Venen.

LARB 7 OP: 11.8.78 SEC: 31.8.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	TEF	500 mg
Jugularis li.	PVC	10 mg
Femoralis re.	PVC	20 mg
Femoralis li.	TEF	930 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Im gesamten Katheterverlauf findet man eine starke, stenosierende Thrombophlebitis mit am Katheter anhaftenden, älteren Thromben,die kaum ablösbar sind.
V.jugularis li.:
Es zeigt sich eine schwache Thrombophlebitis und lediglich an der Einstichstelle einige kleinere,ältere Thromben.
V.femoralis re.:
Kleine Thromben liegen hier nur 2 cm nach der Einmündung in die obere Hohlvene;diese sind wandadhärent und umschließen den katheter.
V.femoralis li.:
Im Bereich der Einstichstelle bis 7 cm proximal erkennt man eine die Vene vollkommen verschließende Thrombophlebitis.An der Einmündung in die Vena cava inf. liegt ein 3 cm langer und 3 mm dicker Thrombus.Auch im weiteren Katheterverlauf sind Thromben zu erkennen,die wandadhärent und älteren Datums sind.

LARB 8 OP: 16.8.78 SEC: 5.9.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	SIL	0
Jugularis li.	TEF	820 mg
Femoralis re.	TEF	900 mg
Femoralis li.	SIL	0

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Im gesamten Katheterverlauf findet sich keine Thrombophlebitis und keine Thrombenbildung.
V.jugularis li.:
Hier erkennt man im gesamten Katheterverlauf eine massive Thrombophlebitis mit älteren,teils schon organisierten, stark wandadhärenten Thromben,die das Gefäß in der gesamten Länge verschließen.Einige frischere Thromben liegen an der Einstichstelle.
V.femoralis li.:
Außer einer geringen entzündlichen Veränderung der Venenwand an der Einstichstelle auf etwa 5 mm Länge läßt sich kein weiterer pathologischer Befund erheben.
V.femoralis re.:
Ein etwa 10 cm langer Thrombus umschließt den Katheter völlig.An der Einstichstelle ist er stark mit der Gefäßintima verbunden.Das Venenlumen ist aber durch den Thrombus nicht ganz verschlossen.

LARB 9 OP: 21.8.78 SEC: 11.9.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	TEF	860 mg
Jugularis li.	PUR	0
Femoralis re.	PUR	0
Femoralis li.	TEF	290 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Hier findet man von der Einstichstelle bis zum Katheterende eine ausgeprägte Thrombophlebitis mit vielen,den Katheter umschlingenden Thromben.
V.jugularis li.:
Sowohl an der Einstichstelle,als auch im gesamten Katheterverlauf läßt sich kein pathologischer Befund erheben.
V.femoralis re.:
Auch hier ist kein pathologischer Befund zu erkennen.
V.femoralis li.:
Es zeigt sich eine geringe Thrombophlebitis und ein 6cm langer,3 mm dicker,wandadhärenter,älterer Thrombus im Mittelteil des Katheters (10-16 cm).

LARB 10 OP: 11.9.78 SEC: 2.10.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PEH	410 mg
Jugularis li.	TEF	530 mg
Femoralis re.	TEF	510 mg
Femoralis li.	PEH	310 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Das Gefäß ist im gesamten Katheterverlauf bis auf ein kleines Lumen verschlossen.Bei der Eröffnung fließt eine gelbliche,schleimige Flüssigkeit heraus,in der der Katheter eingebettet lag.Eine sehr starke Venenwand verdickung und Thrombenbildung sind erkennbar.
V.jugularis li.:
Die Vene ist ebenfalls durch mehrere alte,stark wandadhärente Thromben verschlossen,vor allem an den Einmündungsstellen kleinerer Venen.Im gesamten Katheterbereich ist die Gefäßintima stark verdickt.
V.femoralis re.:
Hier findet man mehrere ältere Thromben,vor allem an der Einstichstelle und kurz vor der Einmündung in die untere Hohlvene.Die Intima ist an den genannten Stellen mäßig verdickt.
V.femoralis li.:
Frischere,den Katheter umschließende Thromben,gut von der Wand ablösbar,liegen im gesamten Katheterbereich, begleitet von einer mäßigen Phlebitis.An der Einstichstelleliegt extravasal ein walnußgroßes,seröses,gelbliches Ödem.

LARB 11 OP: 23.11.78 SEC: 14.12.78

Vene	kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	TEF	380 mg
Jugularis li.	EAA	0
Femoralis re.	EAA	0
Femoralis li.	TEF	480 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Das Gefäß ist an manchen Stellen ganz verschlossen und verdickt,sowie verhärtet.Im verbleibenden Gefäßlumen sind multiple Thromben,die wandadhärent sind.
V.jugularis li.:
keine Thromben,keine Phlebitis.
V.femoralis re.:
kein pathologischer Befund.
V.femoralis li.:
Von der Einstichstelle bis 3 cm proximal sieht man einen älteren,stark an der Venenwand haftenden Thrombus; ansonsten ergibt sich 2 cm vor der Einmündung in die Vena cava inf. ein 3 cm langer,leicht ablösbarer Thrombus und eine mäßige Phlebitis im thrombosierten Bereich,aber kein Verschluß.

LARB 12 OP: 15.9.78 SEC: 5.10.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PVC	550 mg
Jugularis li.	SIL	200 mg
Femoralis re.	SIL	240 mg
Femoralis li.	PVC	210 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Im gesamten Katheterverlauf erkennt man eine starke Thrombenbildung.Diese Thromben sind gut von der Wand ablösbar,aber deutlich weniger voluminös als auf der linken Seite.Die Gefäßwand ist unverändert.
V.jugularis li.:
Vor allem an der Einstichstelle,aber auch im übrigen Gefäßverlauf läßt sich eine mäßige Thrombenbildung darstellen.Es sind jüngere Thromben,die leicht ablösbar sind; keine Phlebitis.
V.femoralis re.:
An der aufgeschnittenen Vene,die keine Verdickung oder Wandreizung aufweist,sieht man hauptsächlich einige ältere Thromben,die nicht wandadhärent sind.Sie sind eingebettet in jüngere Thromben.
V.femoralis li.:
Vor dem Aufschneiden imponiert das Gefäß durch das etwa doppelte Volumen im Gegensatz zur rechten Femoralvene. Es liegen aber nur wenige Thromben um den Katheter. Die Vene ist trotz der starken Wandverdickung noch gut durchgängig.
Bei allen Venen fällt auf,daß die Wandreizungen doch relativ gering und die Thromben frisch sind.

LARB 13 OP: 26.9.78 SEC: 17.10.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PUR	0
Jugularis li.	PVC	170 mg
Femoralis re.	PVC	170 mg
Femoralis li.	PUR	140 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
kein pathologischer Befund.
V.jugularis li.:
Die Sektion ergibt keine Anzeichen einer entzündlichen Veränderung der Venenwand.Allerdings lassen sich einige Thromben,besonders im Endverlauf des Katheters darstellen.
V.femoralis re.:
Wenige Thromben liegen am Katheterende.Sie sind leicht ablösbar (keine Phlebitis).
V.femoralis li.:
Es lassen sich nur wenige Thromben am Katheterende darstellen.

LARB 14 OP: 26.9.78 SEC: 17.10.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PVC	220 mg
Jugularis li.	PEH	400 mg
Femoralis re.	PEH	590 mg
Femoralis li.	PVC	400 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Wenige Thromben liegen von der Einstichstelle bis zur Kathetermitte (o-10 cm).Sie sind leicht von der Venenwand ablösbar.Die Venenwand ist unverändert.
V.jugularis li.:
Das Gefäß ist bis auf ein kleines Restlumen verschlossen soweit der Katheter reicht.Es zeigen sich eine starke Phlebitis und viele wandadhärente Thromben.
V.femoralis re.:
Die Gefäßwand ist entzündlich verändert und ins Lumen ragen viele wandadhärente Thromben.Die Thromben finden sich im gesamten Katheterbereich.
V.femoralis li.:
Thromben liegen hauptsächlich an den Einmündungen kleinerer Venen (keine Phlebitis).

LARB 15 OP: 23.11.78 SEC: 14.12.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	EAA	0
Jugularis li.	PVC	40 mg
Femoralis re.	PVC	50 mg
Femoralis li.	EAA	0

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
kein pathologischer Befund.
V.jugularis li.:
Man sieht einen 3 cm langen,dünnen,den Katheter zylinderförmig umschließenden Thrombus in der Kathetermitte.
(kein Verschluß,keine Phlebitis).
V.femoralis re.:
1 cm nach der Einstichstelle läßt sich ein 4 cm langer, schmaler,wandständiger Thrombus darstellen.Die Venenwand ist unverändert.
V.femoralis li.:
kein pathologischer Befund.

LARB 16 OP: 16.10.78 SEC: 6.11.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	SIL	50 mg
Jugularis li.	PUR	10 mg
Femoralis re.	PUR	80 mg
Femoralis li.	SIL	0

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Das Gefäß ist im gesamten Verlauf durchgängig und weist keine Anzeichen einer Phlebitis auf.Um den Katheter zeigen sich kleine,jüngere Thromben.
V.jugularis li.:
Das Gefäß ist durchgängig und es finden sich kleine wandadhärente Thromben 5 cm von der Einstichstelle entfernt.
V.femoralis re.:
Die Vene ist durchgängig und läßt keine Wandveränderungen erkennen.Der Katheter ist zylinderförmig von einem Thrombus umschlossen.
V.femoralis li.:
kein pathologischer Befund.

LARB 17 OP: 16.10.78 SEC: 6.11.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PEH	550 mg
Jugularis li.	SIL	0
Femoralis re.	SIL	360 mg
Femoralis li.	PEH	600 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Das Gefäß ist verdickt und hart.Der Katheter ist 10 cm ab der Einstichstelle mit zylinderförmigen,doppeltgeschichteten,festhaftenden Thromben bedeckt.
V.jugularis li.:
kein pathologischer Befund.
V.femoralis re.:
Vor allem im Bereich der Vena cava inf. liegen wandadhärente Thromben (keine Phlebitis).
V.femoralis li.:
Stark wandadhärente,große Thromben kommen beim Aufschneiden der Vene 4-6 cm nach der Einstichstelle zum Vorschein. Die Venenwand ist glatt und unauffällig.

LARB 18 OP: 23.10.78 SEC: 13.11.78

Vene	Katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	SIL	10 mg
Jugularis li.	EAA	290 mg
Femoralis re.	EAA	580 mg
Femoralis li.	SIL	0

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Im proximalen Katheterbereich liegt ein dünner,frischer zirkulärer Thrombus.Es sind keine Anzeichen einer Phlebitis erkennbar.
V.jugularis li.:
Man erkennt einen frischen Thrombus an der Einstichstelle (keine Phlebitis).
V.femoralis re.:
Von der Einmündung des Katheters in die Vena cava inf. bis zu seinem Ende findet man zwei große,zylinderförmige, ältere Thromben von je 2 cm Länge,die leicht ablösbar sind.
V.femoralis li.:
kein pathologischer Befund.

LARB 19 OP: 28.11.78 SEC: 19.12.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PUR	3o mg
Jugularis li.	PEH	190 mg
Femoralis re.	PEH	350 mg
Femoralis li.	PUR	50 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Es zeigen sich nur vereinzelt kleine,wandständige, ältere Thromben,die schlecht ablösbar sind.
V.jugularis li.:
Ab der Einstichstelle ist das Gefäß auf eine Länge von 4 cm total obliteriert.In dem Bereich liegen zwei große Thromben.
V.femoralis re.:
3 große,wandständige,ältere,leicht ablösbare Thromben zeigen sich an der Einstichstelle und 5 cm proximal davon.
V.femoralis li.:
Ein kleiner,älterer Thrombus liegt wandständig 3 cm von der Einstichstelle entfernt.

LARB 20 OP: 30.10.78 SEC: 21.11.78

Vene	katheterma terial	Thrombengewicht
Jugularis re.	EAA	70 mg
Jugularis li.	PUR	0
Femoralis re.	PUR	0
Femoralis li.	EAA	70 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Es zeigt sich ein zylinderförmiger,älterer Thrombus mit einer Länge von 1 cm an der Einstichstelle.Er ist begleitet von einer leichten Phlebitis.
V.jugularis li.:
kein pathologischer Befund.
V.femoralis re.:
Nur an der Einstichstelle ist das Endothel gerötet.
V.femoralis li.:
Von der Einstichstelle bis 2 cm proximal läßt sich ein älterer,den Katheter umschließender Thrombus darstellen. Die Vene ist im gesamten Verlauf durchgängig.

LARB 21 OP: 28.11.78 SEC: 19.12.78

Vene	Kathetermaterial	Thrombengewicht
Jugularis re.	PEH	210 mg
Jugularis li.	EAA	0
Femoralis re.	EAA	0
Femoralis li.	PEH	300 mg

Sektionsbericht:

V.jugularis re.:
Mehrere ältere,wandständige Thromben liegen von der Einstichstelle bis 2 cm vor der Einmündung in die Vena cava sup. (geringe Phlebitis in diesem Bereich).
V.jugularis li.:
kein pathologischer Befund.
V.femoralis re.:
kein pathologischer Befund.
V.femoralis li.:
kleine Thromben liegen von der Einstichstelle bis 6 cm proximal,verbunden mit einer leichten Phlebitis.

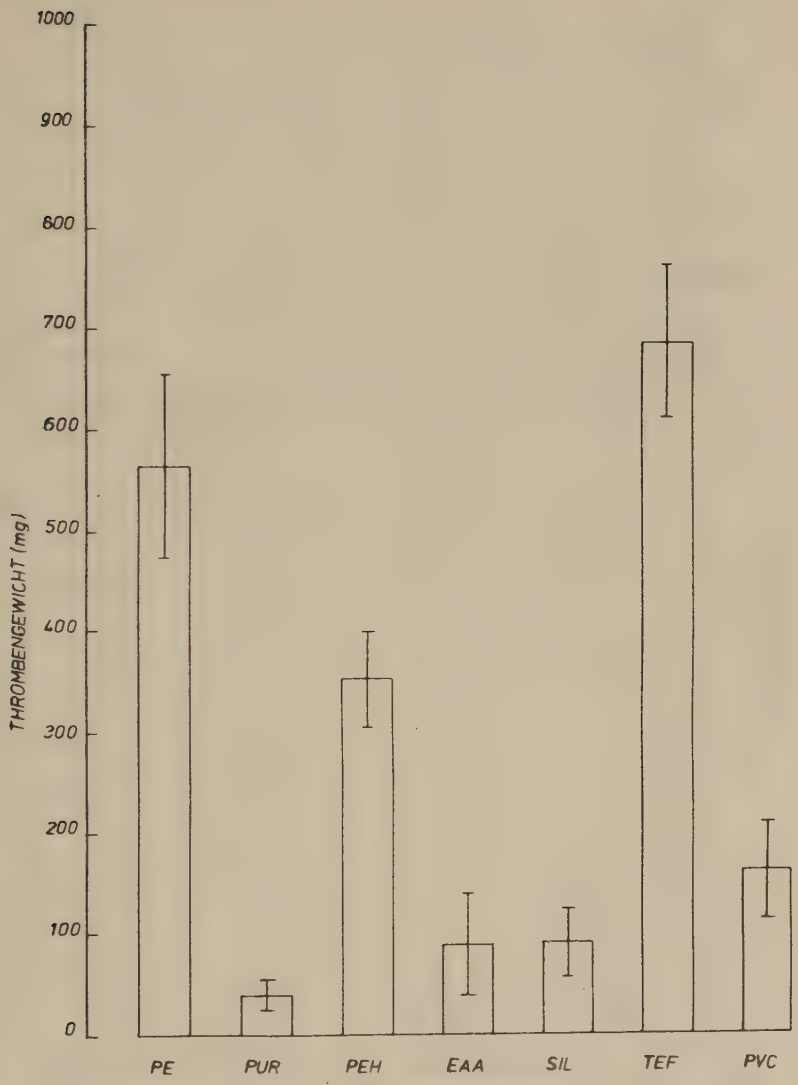


ABB.3 MITTELWERTE DER THROMBENGEWICHTE VON 7 VERSCHIEDENEN KATHETERMATERIALIEN UND STANDARD ERROR OF THE MEAN (SEM).

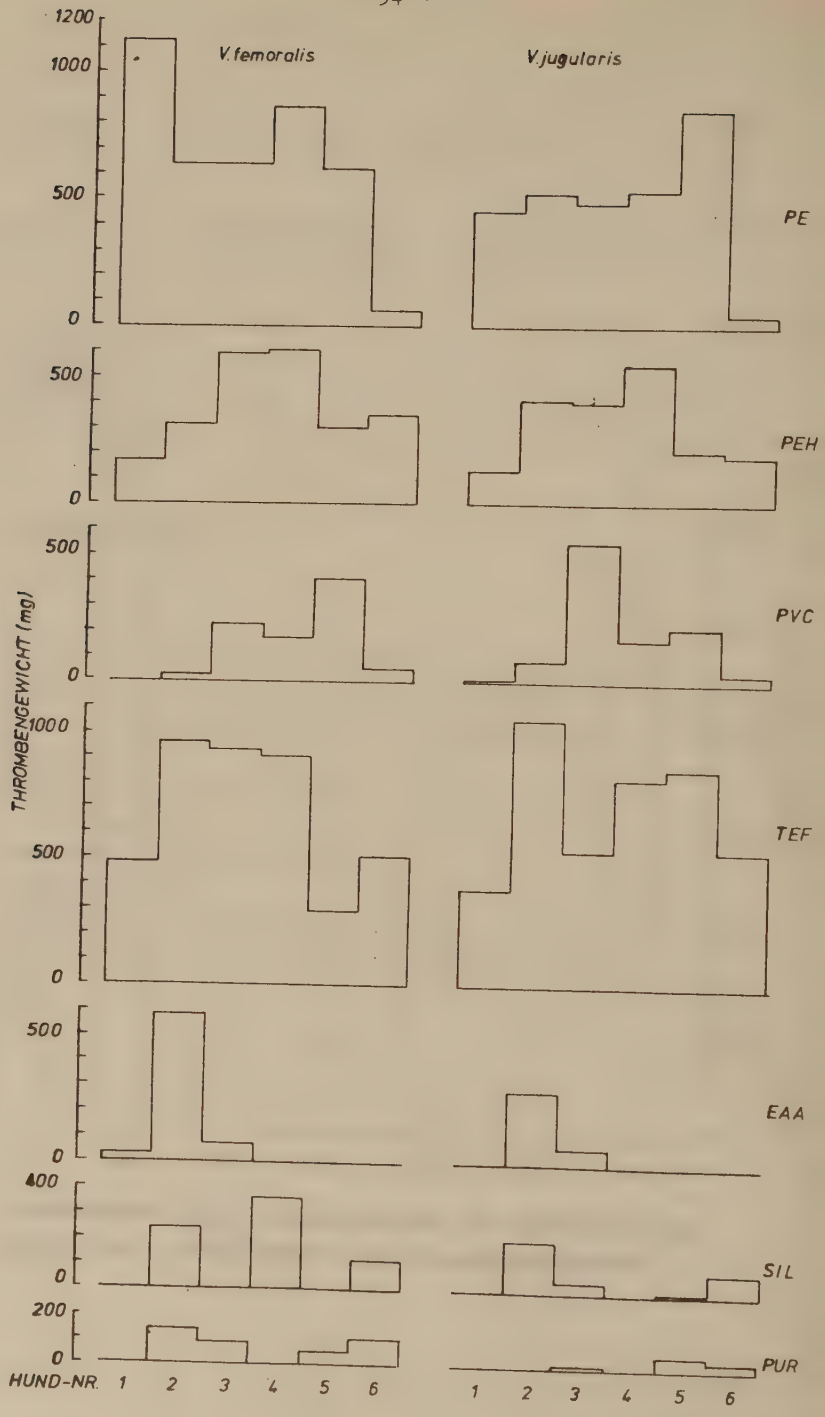


ABB. 4 THROMBENGEWICHTE DER EINZELNEN KATHETER

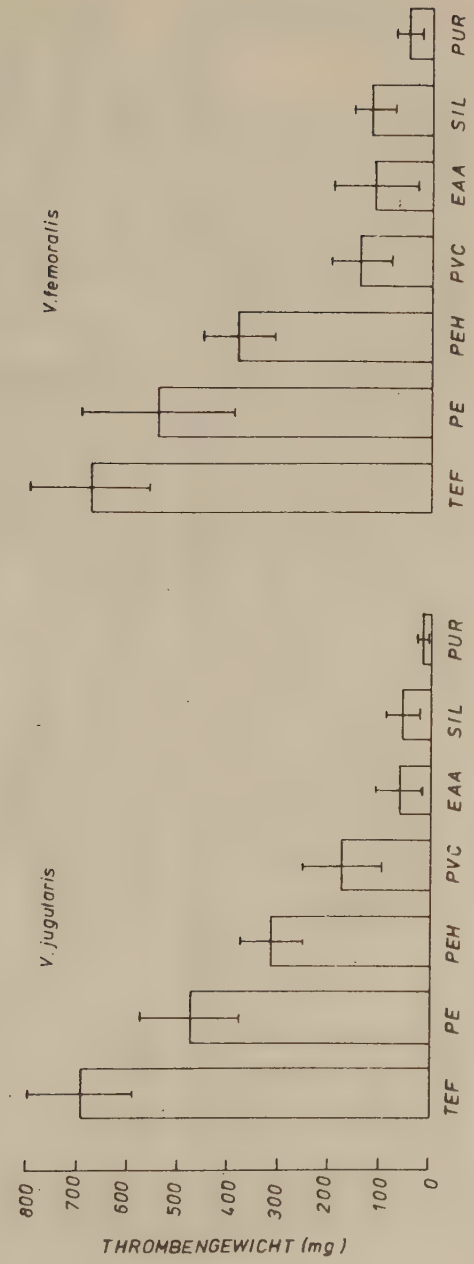
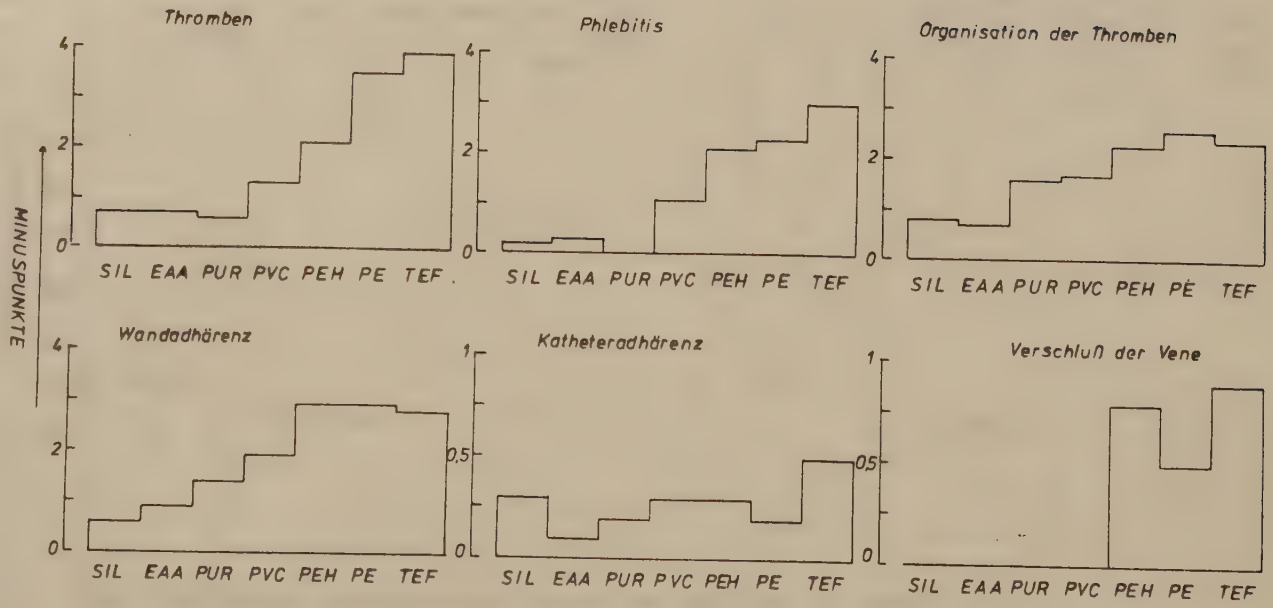


ABB. 6 Mittelwerte der Thrombengewichte getrennt nach V.jugularis- und V.femoralis-Kathetern

Abb. 7 Graph. Darstellung der verschiedenen klin. Kriterien (nach Tab. 5)



TAB.4 GEWICHT DER THROMBEN AN DEN KATHETERN

KATHETER	GEWICHT der THROMBEN am V.jugularis - KATHETER(mg)						GEWICHT der THROMBEN am V. femoralis - KATHETER(mg)						MITTEL-GEWICHT (mg)	SEM (mg)	SIGNIFI-KANZ*
Cavafix 358 (PUR)	0	0	10	0	30	60	0	140	80	0	50	100	39	14	
Cavafix 31501500 (EAA)	0	290	70	0	0	0	30	580	70	0	0	0	87	51	
Cavafix 355 (SIL)	0	200	50	0	10	90	0	240	0	360	0	120	89	34	
Bard-I-Cath (PVC)	80	10	550	170	220	40	0	20	210	170	400	50	160	49	
Cavafix 358 hep. (PEH)	130	410	400	550	210	190	170	310	590	600	300	350	351	47	
Cavafix 358 (PE)	450	520	480	530	840	40	1120	630	630	860	610	60	564	90	
Vercath (TEF)	380	1050	530	820	860	530	480	960	930	900	290	510	687	75	

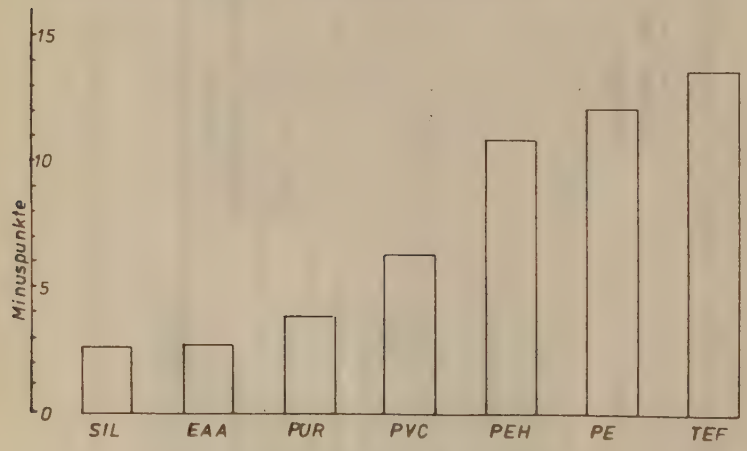
*Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) sind zwischen den Kathetern, die nicht durch eine Linie verbunden sind.

TAB. 5 Durchschnittliche Punktezahl der einzelnen Kathetermaterialien nach bestimmten klinischen Kriterien

Katheter-material	Thromben	Phlebitis	Verschluß	Katheter-adhärenz	Wand-adhärenz	Organisation (Thrombus)	Gesamt-punkt-zahl
SIL	0,7*	0,2	0	0,3	0,6	0,8	2,6
EAA	0,7	0,3	0	0,1	0,9	0,7	2,7
PUR	0,6	0	0	0,2	1,4	1,6	3,8
PVC	1,3	1,1	0	0,3	1,9	1,7	6,3
PEH	2,1	2,4	0,8	0,3	2,9	2,3	10,8
PE	3,5	2,3	0,5	0,2	2,9	2,6	12,0
TEF	3,9	3,0	0,9	0,5	2,8	2,4	13,5

*Die Werte ergeben sich durch Division der Punktsumme für die 12 Katheter je Material (nach Tab.3) durch die Anzahl der Katheter.

ABB. 5 Gesamtpunktzahl der getesteten Katheter (nach Tab. 5)



TAB. 6 Prozentuale Verteilung der Thromben entlang der Katheter

KATHETER-MATERIAL	THROMBEN am KATHETER- ANFANG 0-5 cm	MITTE 5-15 cm	ENDE 15-20 cm
PE	47*	36	17
PEH	40	48	12
SIL	51	9	40
TEF	34	41	25
PUR	78	10	12
EAA	80	0	20
PVC	36	25	39

* %

Meinem verehrten Doktorvater
Herrn Prof. Dr. H. Bauer
gilt mein aufrichtiger Dank dafür, daß er mit wertvollen Anregungen, mit der steten Bereitschaft auf wissenschaftliche und persönliche Probleme einzugehen sowie mit seinem Bemühen um ein angenehmes Zusammenwirken diese Arbeit ermöglichte.

Besonders danke ich weiterhin dem Direktor der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
Herrn Prof. Dr. F. Holle
für die Möglichkeit, meine Arbeit an seinem Hause durchzuführen.

Des weiteren möchte ich mich bei den Operationsschwestern der Chirurgischen Poliklinik der Universität München, bei Herrn Dr. B. Löffler und bei cand.med. E. Anke für die wertvolle Unterstützung bei meiner Arbeit herzlich bedanken.

Lebenslauf

Am 17.Dezember 1950 wurde ich als Sohn des Drehers Karl Aigner und seiner Ehefrau Maria,geb.Haselsteiner, in Ponhartsberg geboren.

Schulen: 1957-1962 Volksschule in Hebertsfelden
1962-1971 Math.-Naturw. Gymnasium in Pfarrkirchen
1971 Abitur

Von 1971-1973 als Zeitsoldat bei der Bundeswehr

Studium: 1973-1975 Studium der Biologie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
1975-1981 Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
März 1977 Ärztliche Vorprüfung
März 1978 Erster Abschnitt der Ärztl.Prüfung
März 1980 Zweiter Abschnitt der Ärztl.Prüfung
April 1980-
Feb. 1981 Ausbildung im Praktischen Jahr
April1981 Dritter Abschnitt der Ärztl.Prüfung